บทที่ 5
อภิปรายและสรุปผล

ในงานวิจัยนี้ ผู้วิจัยได้นำเสนอแบบจำลองเชิงคณิตศาสตร์ ซึ่งประกอบด้วยสมการไม่เชิงเส้นของแบบจำลอง 3 สมการ คือ สมการ (21)-(23) ที่อธิบายถึงกลไกการทำงานของการสร้างและสลายกระดูก เมื่อถูกกระตุ้นด้วยวิตามินดี โดยพบว่า วิตามินดีจะไปยับยั้งการทำงานของเซลล์สลายกระดูก พร้อมกันนั้นยังช่วยกระตุ้นการทำงานของเซลล์สร้างกระดูก (Uchiyama, 2008) เนื่องจากวิตามินดีช่วยในการดูดซึมแคลเซียมและฟอสฟอรัส จึงมีความสำคัญในการสร้างกระดูก ซึ่งงานวิจัยนี้เราได้ปรับปรุงมาจากแบบจำลองเชิงคณิตศาสตร์ของ (Rattanakul et al., 2003) (ดังที่กล่าวไว้แล้วในบทที่ 3) โดยใช้การประยุกต์วิธีซิงกูลาร์เพอร์เทอร์เบชั่นในการหาผลเฉลยของระบบสมการไม่เชิงเส้น ซึ่งแบ่งเป็น 2 กรณี ดังต่อไปนี้

ในกรณีที่ 1 ระบบจะเป็นรูปแบบวัฏจักรตามทฤษฎีบทที่ 2

ในกรณีที่ 2 ระบบเป็นแบบอลวน

อภิปรายผล

ในงานวิจัยนี้เป็นการนำเสนอแบบจำลองเชิงคณิตศาสตร์ของศึกษาผลของกระบวนการสร้างและสลายกระดูกที่ถูกกระตุ้นด้วยวิตามินดี ซึ่งได้ประยุกต์วิธีซิงกูลาร์เพอร์เทอร์เบชันกับแบบจำลอง โดยได้ศึกษาเกี่ยวกับความสัมพันธ์ระหว่างวิตามินดี เซลล์สลายกระดูก และเซลล์สร้างกระดูกที่ทำให้ผลเฉลยเป็นแบบวัฏจักรและแบบอลวน ซึ่งมีรายละเอียดดังต่อไปนี้

ในกรณีที่ 1 ให้ผลเฉลยเป็นแบบวัฏจักร เราสามารถอธิบายได้ว่า มีการสร้างและสลายกระดูกเกิดขึ้นอย่างต่อเนื่องเป็นวัฏจักร กล่าวคือ เมื่อมีการสลายเซลล์กระดูกเก่าแล้วจะมีการสร้างเซลล์กระดูกใหม่ขึ้นทดแทนอย่างนี้เรื่อย ๆ ไม่มีการหมดไปของเซลล์สร้างกระดูกหรือเซลล์สลายกระดูก ทำให้มวลกระดูกไม่ลดลง เพราะมีการสร้างเซลล์กระดูกขึ้นมาใหม่ตลอดเวลา ซึ่งธรรมชาติต้องการให้เกิดพฤติกรรมแบบ รูปแบบวัฏจักรในระบบต่าง ๆ เช่น ระบบนิเวศน์ ระบบผู้ล่า-เหยื่อ ระบบการหลั่งฮอร์โมน เป็นต้น ซึ่งในกรณีนี้สามารถนำไปประยุกต์ใช้ทางการแพทย์ในการรักษาผู้ป่วยโรคกระดูกพรุนได้ เนื่องจากเมื่อเซลล์สลายกระดูกทำหน้าที่ในการสลายกระดูกเก่าแล้ว วิตามินดีก็จะช่วยกระตุ้นการสร้างเซลล์สร้างกระดูกขึ้นมาใหม่ ทดแทนเซลล์กระดูกเก่าที่สลายไป ส่งผลให้เซลล์กระดูกมีการสร้างใหม่ทดแทนตลอดเวลา กระดูกจึงไม่บางหรือเปราะง่าย ลดโอกาสเสี่ยงที่จะเป็นโรคกระดูกพรุนได้มากยิ่งขึ้น

มหาวิทยาลัยบูรพา Burapha University

จากการจำลองทางคอมพิวเตอร์ของสมการแบบจำลอง (21)-(23) ดังภาพที่ 4 ชุดพารามิเตอร์ที่ใช้คือ $\varepsilon = 0.45,\ \delta = 0.9,\ a_1 = 0.65,\ a_2 = 0.35,\ a_3 = 0.52,\ a_4 = 0.1,\ a_5 = 0.8,$ $d_1 = 0.1,\ d_2 = 0.25,\ d_3 = 0.3,\ k_1 = 2,\ k_2 = 5,\ k_3 = 2$ โดยมีเงื่อนไขค่าเริ่มต้นเป็น $x(0) = 0.1,\ y(0) = 1,\ z(0) = 5$ ซึ่งสอดคล้องกับเงื่อนไข ต่อไปนี้

$$x_m < x_3 < x_1 \quad \text{และ} \quad z_3 < z_m < z_2 < z_5 < z_1$$

โดยที่ $x_m = -\frac{a_2}{a_3} + \sqrt{\left(\frac{a_2}{a_3}\right)^2 + k_2}$, $x_1 = \frac{a_1}{d_1 k_1}$,

x_3 เป็นผลเฉลยที่เป็นจำนวนจริงของสมการ (45),

$$z_3 = \frac{a_4}{d_3} \ , \ z_m = \frac{d_2\left(k_2 + x_m^2\right)}{a_2 + a_3 x_m} \ , \ z_1 = \frac{d_2 k_2}{a_2}$$

$$z_2 = \frac{d_2\left(k_2 + x_1^2\right)}{a_2 + a_3 x_1} \text{ และ } z_5 = \frac{a_4\left(x_1 + k_3\right)}{\left(d_3 - a_5\right)x_1 + d_3 k_3}$$

ทำให้เกิดพฤติกรรมที่เป็นรูปแบบวัฏจักร อย่างไรก็ตามชุดพารามิเตอร์ของภาพที่ 4 เป็นเพียงพารามิเตอร์ชุดหนึ่งที่มีความสอดคล้องกับเงื่อนไขตามทฤษฎีบทที่ 2 อาจจะมีพารามิเตอร์ชุดอื่นที่สอดคล้องกับเงื่อนไขตามทฤษฎีบทที่ 2 ได้อีก แต่นำมาแสดงเพียงชุดเดียว เพื่อยืนยันว่าสมการแบบจำลอง (21)-(23) ที่สร้างขึ้นมานั้นนำไปใช้ ในการอธิบายการสร้างและสลายกระดูก ซึ่งสามารถนำไปใช้ร่วมกับการรักษาทางการแพทย์เกี่ยวกับโรคกระดูกพรุนได้ และพฤติกรรมที่เป็นรูปแบบวัฏจักรจะเกิดขึ้นได้เมื่อสอดคล้องกับเงื่อนไขตามทฤษฎีบทที่ 2

ในกรณีที่ 2 ผลเฉลยเป็นแบบอลวน ซึ่งกรณีอลวนนี้มีความสำคัญต่อระบบการสร้างและสลายกระดูกเป็นอย่างมาก ทั้งนี้เนื่องมาจากการสลายและการสร้างกระดูกของมนุษย์ในแต่ละช่วงอายุจะมีอัตราการสลายและสร้างกระดูกไม่เท่ากัน ซึ่งจากการศึกษาพบว่า กรณีอลวนนั้นการสร้างหรือการสลายของกระดูกมีการเปลี่ยนแปลงไปตามเวลา (Salarieh & Alasty, 2009; Li et al., 2011; Liu & Suh, 2012) ซึ่งมีความสอดคล้องกับการสลายและสร้างกระดูกของมนุษย์ในแต่ละช่วงอายุเป็นอย่างมาก งานวิจัยนี้จึงขยายผลต่อในกรณีอลวนขึ้นเพื่อจำลองกระบวนการสลายกระดูกและสร้างกระดูกของมนุษย์ให้ตรงกับความเป็นจริงมากที่สุด ซึ่งจะมีประโยชน์ทางการแพทย์ในการศึกษาหรือนำผลที่ได้ไปอ้างอิง เพื่อช่วยในการวิเคราะห์เกี่ยวกับการรักษาโรคกระดูกพรุนได้มีประสิทธิภาพมากยิ่งขึ้น

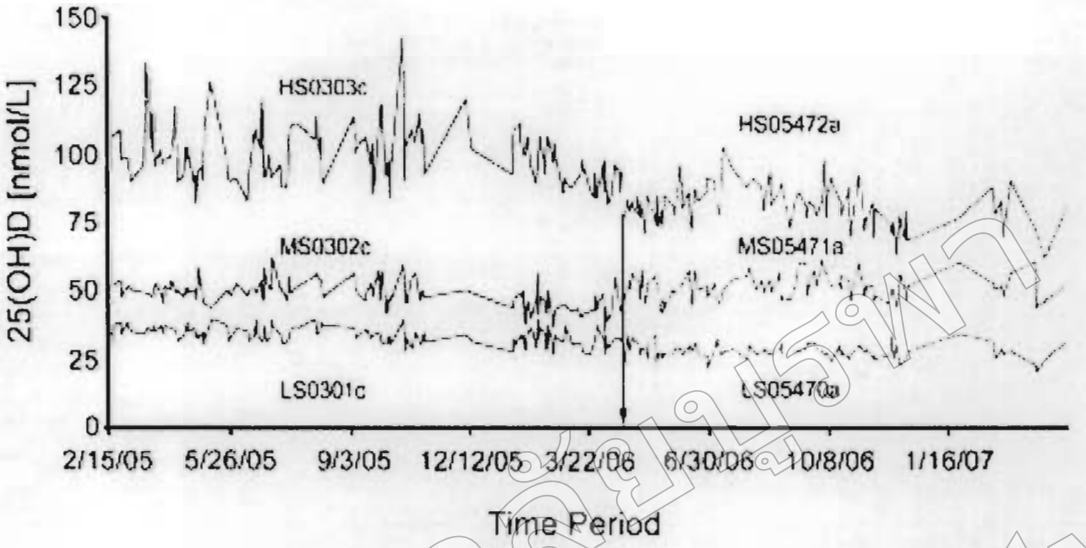
มหาวิทยาลัยบูรพา Burapha University

จากการจำลองทางคอมพิวเตอร์ของสมการแบบจำลอง (21)-(23) ดังภาพที่ 6 ชุดพารามิเตอร์ที่ใช้คือ $\varepsilon = 0.99,\ \delta = 0.02,\ a_1 = 0.8732,\ a_2 = 0.15,\ a_3 = 0.9,\ a_4 = 0.3,$ $a_5 = 0.71,\ d_1 = 0.1,\ d_2 = 0.25,\ d_3 = 0.3,\ k_1 = 2,\ k_2 = 5,\ k_3 = 2$ โดยมีเงื่อนไขค่าเริ่มต้นเป็น $x(0) = 0.1,\ y(0) = 1,\ z(0) = 1$ ซึ่งได้มาจากการนำพารามิเตอร์ในภาพที่ 4 มาปรับค่าจนกระทั่งเกิดพฤติกรรมแบบอลวน

จากการสังเกตชุดพารามิเตอร์ในภาพที่ 4 และ 6 พบว่า เมื่อ ε, δ มีค่าเป็นบวกน้อย ๆ ค่าคงตัวของอัตราการเกิดของวิตามินดี (a_1) ค่าคงตัวของอัตราการเกิดของเซลล์สลายกระดูก (a_2, a_3) ค่าคงตัวของอัตราการเกิดของเซลล์สร้างกระดูก (a_4, a_5) ค่าคงตัวของอัตราการสลายของวิตามินดี (d_1) ค่าคงตัวของอัตราการตายของเซลล์สลายกระดูก (d_2) และค่าคงตัวของอัตราการตายของเซลล์สร้างกระดูก (d_3) มีค่าไม่เกิน 1 นอกจากนี้ เรายังสังเกตได้อีกว่า ค่าคงตัว k_1, k_2 และ k_3 มีค่าเป็นจำนวนเต็มบวกที่มากกว่า 1 เนื่องจาก k_1, k_2 และ k_3 เป็นปัจจัยที่ช่วยในการเกิดของวิตามินดี เซลล์สลายกระดูก และเซลล์สร้างกระดูกที่ไม่ได้นำมาพิจารณาในงานวิจัยนี้ ซึ่งขอบเขตของชุดพารามิเตอร์ในกรณีอลวนมีแนวโน้มคล้ายคลึงกับแนวโน้มในกรณีที่เป็นรูปแบบวัฏจักร อย่างไรก็ตามพฤติกรรมแบบอลวนไม่มีเงื่อนไขที่แน่นอนเหมือนกับกรณีที่เป็นรูปแบบวัฏจักร โดยชุดพารามิเตอร์ที่ทำให้เกิดพฤติกรรมแบบอลวนอาจมีได้หลายชุด ซึ่งเราต้องทำการปรับค่าชุดพารามิเตอร์ในภาพที่ 4 จนกว่าระบบจะแสดงพฤติกรรมที่เป็นอลวน

ในประเทศสหรัฐอเมริกาได้จัดทำโปรแกรมการสำรวจสุขภาพและโภชนาการแห่งชาติ (National Health and Nutrition Examination Survey: NHANES) วัดความเข้มข้นของวิตามินดีในเลือด เพื่อการสำรวจตัวแทนทั่วประเทศโดยจัดทำสถิติสรุปและประมาณการความชุกในการประเมินสถานะของวิตามินดีในช่วงของอายุเพศ และกลุ่มเชื้อชาติและชาติพันธุ์ (Elizabeth, 2010) พบว่ากราฟอนุกรมเวลา (time series) ความเข้มข้นของวิตามินดีในเลือดกับเวลาแสดงการขึ้น ๆ ลง ๆ สลับกันไปมา ดังภาพที่ 9

มหาวิทยาลัยบูรพา Burapha University



ภาพที่ 9 ความเข้มข้นของวิตามินดีในเลือดผู้บริจาค ในปี ค.ศ. 2005 – 2006 (Elizabeth, 2010)

ซึ่งมีประสิทธิภาพของกลุ่มตัวอย่างเป็น สูง ปานกลาง และ ต่ำ รูปแบบเส้นที่แตกต่างกันได้มาจากกลุ่มตัวอย่างที่ต่างกันด้วย และกำหนดด้วยชื่อของกลุ่มตัวอย่าง ความแตกต่างระหว่างกลุ่มตัวอย่างไม่มีนัยสำคัญ

จากภาพที่ 9 เราจะเห็นได้ว่า ความเข้มข้นของวิตามินดีในเลือดเปลี่ยนแปลงไปตามเวลา ซึ่งสอดคล้องกับงานวิจัยของ (Salarieh & Alasty, 2009; Li et al., 2011; Liu & Suh, 2012) ที่กล่าวว่า การสร้างหรือการสลายของกระดูกมีการเปลี่ยนแปลงไปตามเวลา เนื่องจากเมื่อความเข้มข้นของวิตามินดีในเลือดเปลี่ยนแปลงไปตามเวลา วิตามินดีก็จะกระตุ้นให้เกิดการสร้างและสลายกระดูกมากน้อยตามความเข้มข้นของวิตามินดีในเลือด

จากการศึกษาพบว่าในทางการแพทย์มีตัวยากลุ่มหนึ่ง ได้แก่ alfacalcidol และ calcitriol ซึ่งมีส่วนประกอบมาจากวิตามินดี โดยใช้ในการรักษาผู้ป่วยโรคกระดูกพรุนเพื่อเพิ่มมวลกระดูก (Delmas, 2002) และได้มีการใช้สารสกัดจากวิตามินดีนำมาปรุงเป็นยารักษาผู้ป่วยโรคกระดูกพรุน ในปริมาณการใช้ยา 20 มิลลิกรัมต่อวัน โดยปริมาณการใช้ยาอาจเปลี่ยนแปลงได้ในตามน้ำหนักตัว (Cannell & Hollis, 2008) แต่ทั้งนี้การรักษาโรคกระดูกพรุนนั้นยังมีอีกหลายปัจจัยที่จะทำให้การรักษาประสบผลสำเร็จ เช่น การกระตุ้นด้วย PTH ฮอร์โมนเอสโตรเจน ฮอร์โมนแคลซิโตนิน แคลเซียม เป็นต้น ดังนั้นในงานวิจัยนี้จึงเป็นเพียงการวิเคราะห์ผลของการกระตุ้นวิตามินดีในการสลายและสร้างกระดูก ซึ่งเป็นเพียงปัจจัยหนึ่งที่ช่วยในการเพิ่มมวลกระดูกเท่านั้น ถ้าต้องการรักษาโรคกระดูกพรุนให้มีประสิทธิภาพมากขึ้นอาจต้องคำนึงถึงปัจจัยที่ได้กล่าวไว้ข้างต้นอีกหลาย ๆ ปัจจัยด้วย

มหาวิทยาลัยบูรพา Burapha University

นอกจากนี้พฤติกรรมแบบอลวนนำไปสู่ประโยชน์ด้านต่าง ๆ มากมายในสถานการณ์จริงในชีวิตประจำวัน ดังตัวอย่างต่อไปนี้

1. ใช้ในการวิเคราะห์และทำนายอนาคต โดยสถาบันวิจัยซานตาเฟ (Santafe Research Institute) ในประเทศสหรัฐอเมริกาได้มีการประยุกต์ความอลวนนี้ในการทำนายความต้องการใช้ไฟฟ้าสูงสุด (peak load) ในแต่ละวันของบริษัทไฟฟ้า หรือปริมาณความต้องการใช้น้ำในแต่ละวัน (ซึ่งประยุกต์ใช้จริงที่บริษัทเมเดนฉะในประเทศญี่ปุ่น) และการพยากรณ์อากาศซึ่งเป็นการประยุกต์ใช้หนึ่งที่ทำให้เกิดศาสตร์แห่งความอลวนเองด้วย (Lorenz, 1993)

2. ใช้ในการสร้างระบบอลวน มีผู้เชื่อว่า "ในธรรมชาติ ความอลวนเป็นสิ่งที่สากลมากกว่าและดีกว่าความเป็นระเบียบแบบง่าย ๆ" เช่น การที่บริษัทมัทสึชิตะในประเทศญี่ปุ่นยังใช้ความอลวนควบคุมหัวฉีดของเครื่องล้างจานได้สะอาดโดยประหยัดน้ำได้กว่าเครื่องล้างจานแบบอื่น ๆ ทั้งนี้เพราะเส้นทางการเคลื่อนที่ของหัวฉีดที่ดูเหมือนไร้ระเบียบทำให้ครอบคลุมพื้นที่ได้ดีกว่าการเคลื่อนที่ตามแบบแผนปกติ (Lorenz, 1993)

3. ใช้ในการควบคุมและสร้างความเสถียรให้กับระบบตัวอย่างของการประยุกต์ใช้แนวคิดความอลวนนี้ได้แก่ การที่องค์การนาซา (NASA)สามารถควบคุมยานอวกาศ ISEE-3 ให้ลอยไปสู่ดาวหางที่ต้องการสำรวจได้โดยใช้เชื้อเพลิงเพียงเล็กน้อยเท่านั้น (Lorenz, 1993)

จากที่กล่าวไปแล้วข้างต้นจะเห็นได้ว่าความอลวนนั้นมีประโยชน์อย่างมากในการทำนายหรือพยากรณ์สิ่งต่าง ๆช่วยให้การดำเนินชีวิตง่ายและสะดวกขึ้น นอกจากนี้ความอลวนยังช่วยประหยัดพลังงานเชื้อเพลิง พลังงานน้ำได้อีกด้วย แต่ทั้งนี้ยังไม่สามารถทำนายผลที่จะเกิดขึ้นในระยะยาวได้

จากงานวิจัยนี้ พบว่า การกระตุ้นด้วยวิตามินดีช่วยให้เกิดกระบวนการสร้างและสลายกระดูก กล่าวคือ เมื่อกระตุ้นด้วยวิตามินดีจะส่งผลให้เกิดการสร้างเซลล์สร้างกระดูกขึ้นเพื่อมาทดแทนเซลล์กระดูกเก่าที่ถูกกำจัดไป ดังนั้น การกระตุ้นด้วยวิตามินดีในงานวิจัยนี้จึงมีประโยชน์ทางการแพทย์ในการช่วยรักษาหรือชะลอการเกิดโรคกระดูกพรุนได้

มหาวิทยาลัยบูรพา Burapha University

สรุปผล

ในบทนี้เราสรุปได้ว่าชุดพารามิเตอร์ในแต่ละชุดที่สอดคล้องกับเงื่อนไขในแต่ละกรณีที่เกิดขึ้นมีความแตกต่างกัน แสดงให้เห็นว่าผลเฉลยในรูปแบบต่าง ๆ ได้แก่ แบบวัฏจักรและแบบอลวน มีปัจจัยที่ทำให้เกิดมากน้อยไม่เหมือนกัน ทำให้เราทราบว่าควรจะควบคุมปัจจัยต่าง ๆ เหล่านั้นมากน้อยเพียงไร จึงจะทำให้เกิดกรณีที่เราต้องการ ซึ่งมีประโยชน์ในการนำไปประยุกต์ใช้ทางการแพทย์เกี่ยวกับการรักษาผู้ป่วยที่เป็นโรคกระดูกพรุนโดยใช้การกระตุ้นด้วยวิตามินดีได้ ในงานวิจัยนี้แสดงพฤติกรรมแบบวัฏจักร ของแบบจำลองเชิงคณิตศาสตร์ของการสร้างและสลายกระดูกเมื่อกระตุ้นโดยวิตามินดี ซึ่งแสดงให้เห็นว่า พฤติกรรมแบบวัฏจักรนั้นเป็นพฤติกรรมที่เกิดขึ้นในระบบทั่ว ๆ ไปตามธรรมชาติ ดังที่กล่าวไว้แล้วข้างต้น วนเวียนไปมาเป็นวัฏจักร พฤติกรรมแบบวัฏจักรนี้เกิดขึ้นเพื่อรักษาสมดุลของระบบต่าง ๆ เหล่านั้นให้คงอยู่ไม่เสื่อมสลายลงภายในเวลาอันรวดเร็ว

นอกจากนี้งานวิจัยนี้ยังเพิ่มเติมพฤติกรรมแบบอลวนของแบบจำลองเชิงคณิตศาสตร์ของการสร้างและสลายกระดูกเมื่อกระตุ้นโดยวิตามินดี ซึ่งแสดงให้เห็นว่าพฤติกรรมแบบอลวนนั้นเกิดขึ้นและพบได้บ่อยในระบบของร่างกาย การเปลี่ยนแปลงเงื่อนไขเริ่มต้นเพียงเล็กน้อยอาจส่งผลทำให้ผลเฉลยแตกต่างกันอย่างสิ้นเชิง ดังนั้นการก่อกวนระดับความเข้มข้นวิตามินดีในเลือด หรือจำนวนเซลล์สร้างและสลายกระดูก เพียงเล็กน้อยอาจนำไปสู่ผลลัพธ์ที่คาดเดาไม่ได้

ข้อเสนอแนะ

ในงานวิจัยนี้ เป็นการศึกษาผลของวิตามินดีในกระบวนการสร้างและสลายกระดูก ซึ่งเป็นเพียงปัจจัยหนึ่งที่มีผลต่อการสร้างและสลายกระดูกเท่านั้น ในอนาคตอาจเพิ่มปัจจัยอื่น ๆ ในการศึกษากระบวนการสร้างและสลายกระดูก เช่น PTH แคลเซียม เป็นต้น เข้าในระบบของเรา

มหาวิทยาลัยบูรพา Burapha University